УДК 621.793.74.016-089.843;616.31

ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОПЛАЗМЕННОЙ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ НАНЕСЕНИЯ ФТОРГИДРОКСИАПАТИТОВЫХ БИОАКТИВНЫХ ПОКРЫТИЙ НА ДЕНТАЛЬНЫЕ ИМПЛАНТАТЫ

А.В. Лясникова, О.А. Дударева

Саратовский государственный технический университет
E-mail: lyasnikovaav@sstu.ru

Проблема отторжений дентальных имплантатов на разных сроках функционирования успешно решается за счет создания на их поверхности специального биоактивного покрытия, сформированного методом электроплазменного напыления. Основными биоактивными компонентами таких покрытий могут служить гидроксиапатит, трикальцийфосфат, биостекла, биоситаллы. Как показали научные исследования последних лет, весьма перспективным материалом для биопокрытий является фторгидроксиапатит, поскольку он оказывает стимулирующее действие на рост костной ткани. В данной статье приведена специальная технология нанесения биоактивного покрытия на основе фторгидроксиапатита и его ультразвуковой финишной обработки.

Актуальность дентальной имплантации на данный момент является бесспорной, но до сих пор окончательно не решена проблема отторжения имплантатов костной тканью на ранних и поздних сроках [1, 2]. Внутрикостный дентальный имплантат представляет собой искусственный корень зуба, выполненный из биоинертных материалов (титан, цирконий, тантал) (рис. 1). Идеальной поверхностью имплантата с точки зрения долговременности и надежности функционирования является та, которая вступает в прямой контакт с костной тканью без образования фиброзной прослойки. Такой способ взаимодействия имплантата с костной тканью называется остеоинтеграцией. Многочисленные экспериментальные и клинические исследования доказывают, что плазмонапыленные биоактивные покрытия на поверхности имплантатов наилучшим образом стимулируют остеоинтеграцию и являются наиболее эффективным решением проблемы отторжений имплантатов. В качестве основного компонента биопокрытий используется гидроксиапатит ($Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$), но как показали научные исследования последних лет, весьма перспективным биоактивным материалом является фторгидроксиапатит (ФГАП). Замещение гидроксильной группы ОН на ионы фтора приводит к созданию материала, формула которого в общем виде выглядит так: $Ca_{10}(PO_4)_6F_x(OH)_{2-x}$. Можно предположить, что введение в состав кристаллов синтетического гидроксиапатита (ГАП) молекул фтора будет спо-

собствовать лучшему построению костной ткани, которая в естественных условиях содержит большее количество фтора, чем в стандартах [3].

Процесс плазменного напыления фторгидроксиапатитовых покрытий до настоящего времени не изучался. На базе Саратовского государственного технического университета проведены комплексные исследования процесса плазменного напыления фторагидроксиапатитовых покрытий на дентальные имплантаты, разработана технологическая схема напыления, проведены экспериментальные и клинические испытания имплантатов с плазмонапыленным фторгидроксиапатитовым покрытием [4].

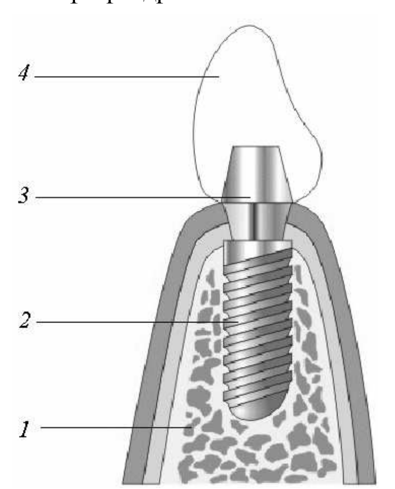


Рис. 1. *Внутрикостный дентальный имплантат: 1) костная ткань челюсти; 2) тело имплантанта; 3) супраструктура (абатмен); 4) искусственная коронка зуба*

Теоретические исследования проведены с использованием положений теории прочности и усталостного разрушения, теплопередачи, электроплазменного напыления. В исходных выражениях применены базовые уравнения математической физики. При проведении экспериментальных исследований использованы методы математического планирования многофакторных экспериментов и регрессионного анализа. Использованы специальные программы компьютерной обработки микрофотографий и экспериментальных данных.

Методика эксперимента

Для напыления использовались образцы из титана ВТ1-00 размером 20×10×2 мм. Образцы обезжиривали спиртом и подвергали пескоструйной обработке корундовым песком на установке «Чайка-20» при давлении сжатого воздуха 0,4...0,6 МПа и размерах корундовых частиц 200...500 мкм. Для напыления использовали порошок фторгидроксиапатита («Полистом», г. Москва), просеянный через сита для получения диапазона дисперсностей: менее 50; 70...100; более 100 мкм. Такой диапазон выбран с целью объективного сравнения полученных результатов с параметрами гидроксиапатитового покрытия, которое напылялось с использованием порошка аналогичных дисперсностей. Напыление осуществляли на установке типа ВРЕС, при этом меняли дистанцию напыления от 70 до 120 мм, ток дуги – от 450 до 550 А.

Оптическая микроскопия (ОМ) поверхности образцов, электроплазменных покрытий и исходных порошков производились на металлографическом микроскопе МИМ-8 с помощью фотоаппарата «Зенит ЕД» при 25-ти и 100-кратном увеличении. Растровая электронная микроскопия (РЭМ) исходной поверхности титана и покрытий выполнялась на аппарате «Philips SEM-551». Пористость порошков и покрытий исследовали с помощью метода ртутной порометрии на установке ПА-3М (нанопоры), центробежной порометрии на центрифуге УЛС-3 (микро-, мезо- и макропоры), а также методом микрофотографических проекций (мезо- и микропоры). Адгезию покрытий определяли методом нормального отрыва пары образцов, склеенных торцами эпоксидной смолой ЭД-20 в специальной оснастке, обеспечивающей их соосность. Испытания на разрыв производили на машине МР-05-01. Параметры микрорельефа покрытий исследовались на профилографе 170111 и компьютерном анализаторе изображений микроструктур АГПМ-6. При этом при помощи профилографа получали количественную характеристику элементов шероховатости в виде параметров R_a, R_z, R_{max}, S_m. При помощи АГПМ-6 получали микрофотографии в цифровой форме, выполняли статистический анализ распределения элементов микрорельефа и пористой структуры по размерам, определяли однородность рельефа и толщины покрытия, оценивали гранулометрический состав исходного порошка фторгидроксиапатита и разноразмерность частиц, а также коэффициент их формы. Определяли величину параметров шероховатости R_a, R_z, R_{max}, S_m и их среднеквадратичное отклонение. Также оценивали равномерность морфологии как величину отношений R_a/R_{max}, R_z/R_{max} и сглаженность микрорельефа как отношение R_z/R_m и по процентному содержанию темных (впадины) и светлых (вершины агломератов) пятен на микроизображениях поверхности. Пористую структуру изучали на микрошлифах покрытий: распределение пор по размерам, симметричность пор и пористость как отношение площади темных пятен к общей площади сечения покрытия в поле изображения на экране анализатора.

Результаты и их анализ

При анализе морфологии напыленного фторгидроксиапатита было отмечено, что при электроплазменном напылении происходит его диспергирование в плазменной струе, но в значительно меньшей степени, чем это характерно для гидроксиапатита (коэффициент дробления 5...6 и 1000...2000 соответственно). Вследствие этого, при напылении гидроксиапатита на титановое покрытие, оно как бы заполняет неровности, повторяя предыдущую поверхность. Результатом этого сглаживания является уменьшение параметров шероховатости. В

частности максимальные параметры шероховатости по R_z снижаются на 28 мкм, по R_{max} – на 36 мкм, минимальные параметры – на 3 и 10 мкм, соответственно. Кроме того, можно заметить уменьшение различий во взаимовлиянии параметров напыления. Это фактически не позволяет управлять формированием внешних слоев покрытия, на которые влияет ранее напыленный титановый подслой. В исследованном нами процессе наблюдается сохранение достаточно крупных частиц фторгидроксиапатита сфероидной формы, которые создают свой собственный микрорельеф с развитой шероховатостью. Это обеспечивает возможность регулирования параметров биопокрытия, изменяя режимы напыления, с целью повышения однородности структуры. Отмечено так же, что равномерность такого покрытия при различных режимах мало зависит от взаимовлияний факторов. Математической обработкой результатов измерения параметров шероховатости покрытия получены эмпирические зависимости, представленные ниже в табл. 1, которые в последствии были использованы при оптимизации режимов напыления.

Таблица 1. *Зависимость параметров микрорельефа плазмонапыленного фторгидроксиапатита от дистанции напыления*

Аппроксимирующие функции	Дисперсия параметров	Отношение элементов микрорельефа
R_z=0,126L1,53	250,7	R_z/R_{max}=0,741
R_{max}=0,014L2,04	450	R_z/S_m=0,5
S_m=0,396L1,51	1580	

Регрессионные модели влияния дистанции напыления и дисперсности порошка на шероховатость покрытия:

$$R_z=45{,}94+9{,}56L+8{,}7\Delta+4{,}11L\Delta-2{,}724L^2-0{,}478\Delta^2, \quad (1)$$

$$R_{max}=73{,}312+12{,}27L+13{,}231\Delta+2{,}46L\Delta-2{,}420L^2-4{,}17\Delta^2, \quad (2)$$

$$S_m=55{,}83+19{,}37L+15{,}31\Delta+4{,}35L\Delta+6{,}59L^2+3{,}051\Delta^2, \quad (3)$$

где R_z – средняя высота элементов микрорельефа в пределах базовой длины, мкм; R_{max} – максимальная высота элементов микрорельефа, мкм; S_m – шаг элементов микрорельефа, мкм; L – дистанция напыления, мм; Δ – дисперсность порошка фторгидроксиапатита, мкм.

С целью изучения механизма получения качественного покрытия, обладающего высокими эксплуатационными свойствами, проводились исследования морфологии поверхности покрытий на основе фторгидроксиапатита при различных технологических параметрах. Внешний вид покрытий, полученный при помощи электронной микроскопии, представлен на рис. 2.

На рис. 2, *а*, фторгидроксиапатитовое покрытие выглядит как неровное, имеющее неравномерную фактуру. На поверхности покрытия есть неправильной формы поры размером от 100 до 200 мкм в диаметре, а также мелкие поры (10...30 мкм). Стенки и дно этих пор покрыты многочисленными частицами размером 0,1...0,2 мкм.

Эти частицы часто полностью заполняют пространство между соседними крупными частицами, как бы маскируя их. Покрывая крупные частицы титана, такие мелкие частички фторгидроксиапатита придают им вид гранул. В некоторых участках покрытия выявляются незначительно углубленные гладкие зоны размером 5...25 мкм. Эти зоны, по видимому, являются результатом оплавления покрытия, т.к. дистанция напыления была всего 70 мм.

Поверхность имплантата на рис. 2, *б*, также имеет неровную фактуру, выглядит мелкозернистой и имеет неглубокие хорошо прослеживаемые, относительно обширные поры размером 100...150 мкм. Пространство между частицами размером до 10 мкм часто практически полностью заполнено более мелкими частицами. Они заполняют мелкие поры, что делает поверхность всего покрытия относительно ровной. При этом под слоем этих частичек легко прослеживаются контуры отдельных частиц. Размер пор у этого покрытия в основном не более 10...15 мкм.

На рис. 2, *в*, поверхность имплантата относительно равномерной фактуры, и сравнительно ровная, хотя и шероховатая. Покрытие в основном состоит из частиц округлой формы размером от 3 до 15 мкм.

Оценка параметров микрорельефа покрытия, проведенная на основе анализа данных обработки микрофотографий на комплексе АГПМ-6 позволяет сделать следующие выводы. При напылении порошка дисперсностью 100 мкм и более на дистанции 70 мм относительная неравномерность рельефа составляет 24 %, количество впадин, представляющих собой как открытые поры, так и местные понижения рельефа, подсчитанное в поле 430×430 мкм – 250, максимальный размер – 100...120 мкм, разброс размеров доходит до 17,6 %. Те же параметры при напылении порошка с дисперсностью менее 70 мкм на дистанции 120 мм составляют соответственно: 31 %, 420, 80...100 мкм, 21,7 %. Последнее позволяет классифицировать покрытие как крайне неоднородное по микрорельефу поверхности.

При напылении фторгидроксиапатита с дисперсностью частиц менее 70 мкм на дистанции 90 мм формируется достаточно равномерный микрорельеф: относительная неравномерность не более 16 %, количество впадин и пор до 620, максимальный размер – около 70 мкм, разброс размеров не более 12,4 %. Резюмируя вышеизложенное можно заключить, что из представленных фторгидроксиапатитовых покрытий наиболее оптимальной для внутрикостных имплантатов морфологией обладает покрытие, нанесенное при дистанции напыления 90 мм порошком дисперсностью менее 70 мкм (рис. 2, *в*). На этой микрофотографии ясно видны равномерное фторгидроксиапатитовое покрытие и большое количество глубоких пор. Неудовлетворительным является покрытие, нанесенное при следующих параметрах: дистанция напыления – 120 мм, дисперсность порошка менее 70 мкм (рис. 2, *б*).

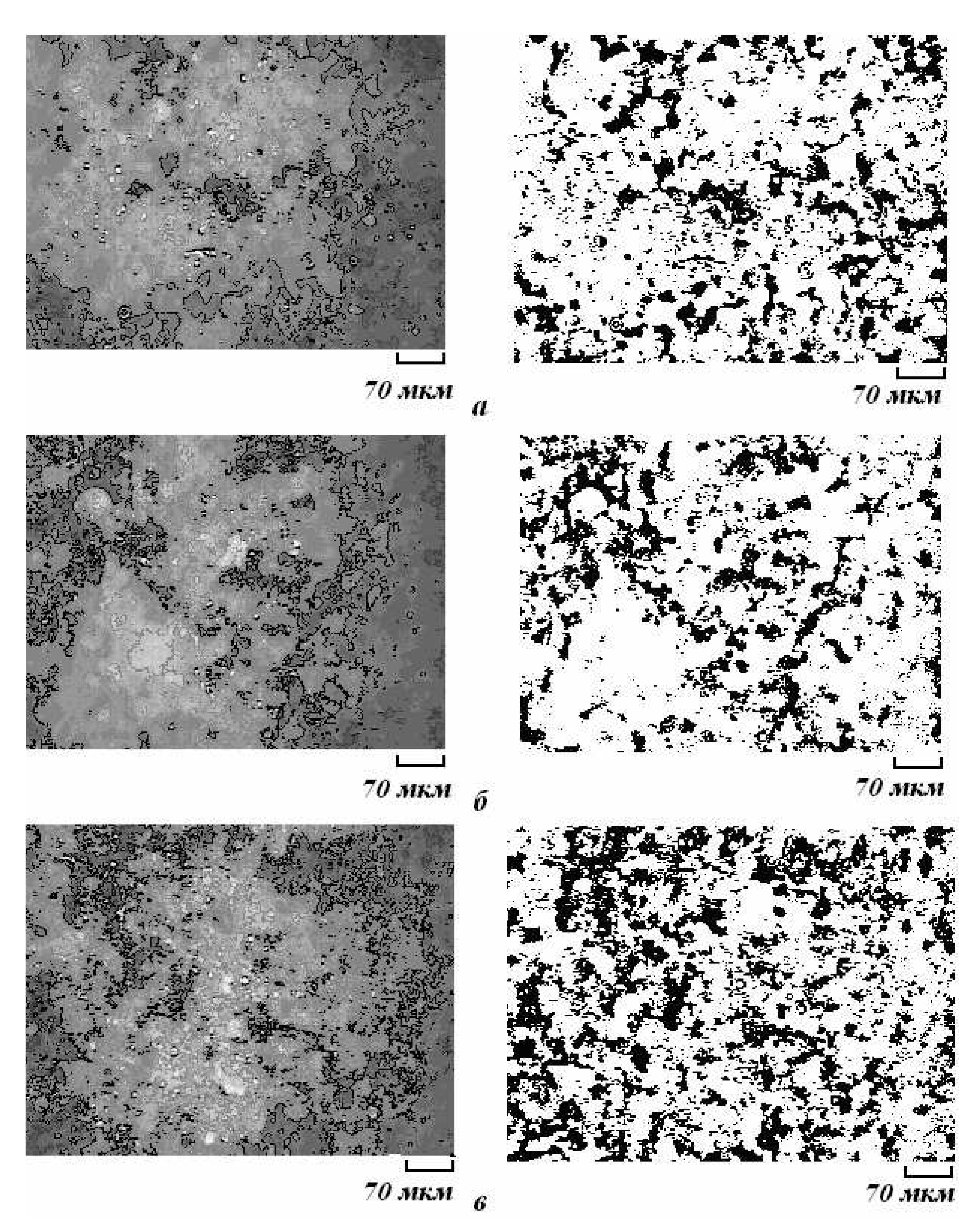


Рис. 2. *Морфология электроплазменных фторгидроксиапатитовых покрытий. Поверхность имплантата с фторгидроксиапатитовым покрытием на пористом титановом подслое при: а) L=90 мм, Δ>100 мкм; б) L=120 мм, Δ<70 мкм; в) L=90 мм, Δ<70 мкм*

Важнейшим параметром любых биопокрытий является открытая пористость, обеспечивающая врастание костных волокон в структуру покрытия, т.е. остеоинтеграцию. Эмпирически найдены оптимальные параметры пористости биосовместимых материалов: не менее 34 % объемной пористости, диаметр открытых пор не менее 100 мкм. Эти размеры определяются характером роста репарирующего тканевого пласта и диаметром микрокапилляров сосудов, питающих клетки и отводящих метаболиты. Применяя конструкции имплантатов, обладающие аналогичной костной ткани пористостью, мы добиваемся улучшения процессов остеоинтеграции по всей площади контакта с костью без образования фиброзной прослойки.

Анализ структуры покрытия фторгидроксиапатита на титановом подслое позволяет отметить следующее. В целом покрытие имеет сложную пористую структуру, характеризующуюся не только случайным, но и неравномерным распределением пор.

Для устранения неравномерности распределения пор нами разработана технология финишной размерной обработки покрытий в ультразвуковом поле, описанная ниже. В покрытии можно выделить поры нескольких типов: крупные поры, размеры которых более 100...200 мкм (до 400 мкм), микропоры (0,5...2 мкм) и поры среднего размера. В зависимости от режимов напыления, процент содержания крупных и мелких пор меняется. Так, при минимальных значениях дисперсности порошка и дистанции напыления преобладают микропоры. Максимальная общая пористость полученного плазмонапыленного биопокрытия (с титановым подслоем) при дистанции напыления 90 мм и дисперсности порошка менее 70 мкм составляет 50 %.

Таблица 2. *Результаты оценки пористости покрытия*

Покрытие	Средний диаметр пор $d_{ср}$, мкм	Максимальный диаметр пор d_{max}, мкм	Общая пористость $П_{общ}$, % (min-max)	Открытая пористость $П_{откр}$, % (min-max)
Фторгидроксиапатит на титановом подслое (L=90 мм, Δ>70 мкм)	20...40	120	16...50	13...24

Поскольку для качественной остеоинтеграции необходимо сочетание высоких показателей пористости и адгезии, что является труднодостижимым по объективным причинам, нами проведено исследование взаимосвязи в системе: адгезия – пористость – режимы напыления. Исходя из результатов исследований можно сделать вывод, что оптимальными с точки зрения обеспечения сочетания максимальных показателей адгезии и пористости покрытия являются ток дуги 450 А и дистанция напыления 90 мм.

Для обеспечения равномерной пористой структуры получаемых фторгидроксиапатитовых покрытий нами разработана операция финишной размерной обработки имплантатов в ультразвуковом поле. Амплитуда ультразвуковых колебаний излучателя 15...20 мкм при резонансной частоте 22 кГц. Частота вращения имплантатов 10...20 об/мин, скорость возвратно-поступательного перемещения имплантатов относительно излучателя – 30...40 мм/мин. Имплантаты помещаются в дистиллированную воду на расстоянии 5...10 мм от торца излучателя. Время обработки должно определяться исходным диаметром имплантата и требуемым по чертежу размером, но не меньше 20 с, т.к. в этом случае результат обработки будет практически не виден. Для получения однородного микрорельефа на поверхности имплантатов целесообразно сузить зону воздействия ультразвука. В соответствии с этим предлагается использовать специальную установку с системой фокусировки ультразвукового поля. В этом случае для обеспечения обрабатываемости всей поверхности имплантата необходимо обеспечить согласованное его вращение и возвратно-поступательное движение. С целью снижения массогабаритных характеристик ультразвуковой преобразователь выполнен на пьезокерамических элементах ЦТС-19 размерами 52×22×8 мм. Питание преобразователя может осуществляться от тиристорного генератора УГТ-901 или УГТ-902 мощностью соответственно 250 и 150 Вт. Рабочая частота преобразователя – 22 кГц (меньшие частоты нецелесообразны вследствие высокой шумности, частоты 44 кГц и более не обеспечиваются существующими серийными тиристорными генераторами для пьезоэлементов, а разработка нового генератора нецелесообразна по

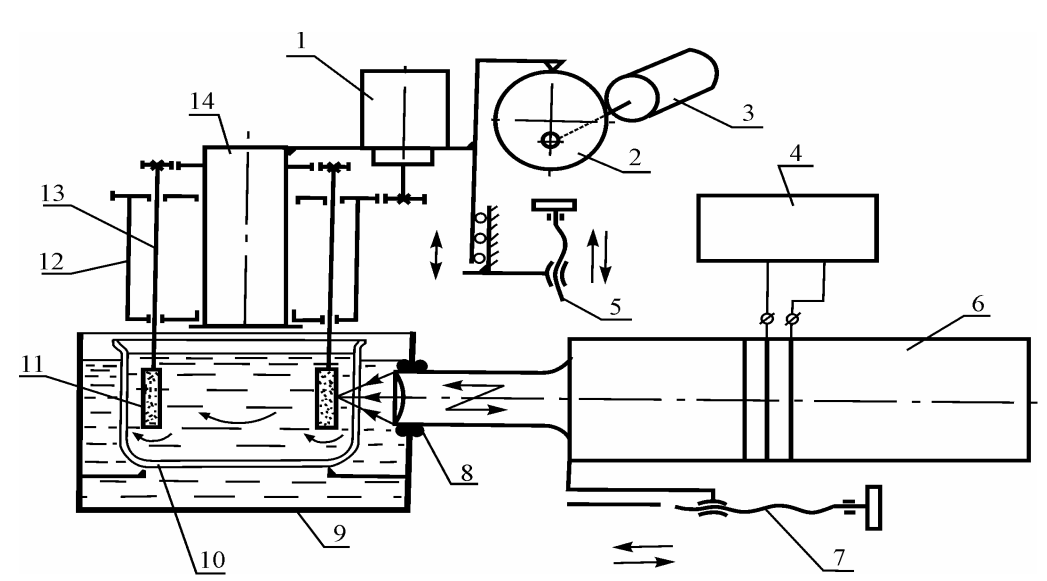


Рис. 3. *Схема установки для многоместной обработки поверхности дентальных имплантатов с воздействием ультразвука: 1) электродвигатель вращения кассеты с имплантатами; 2) эксцентриковый привод возвратно-поступательного движения кассеты; 3) электродвигатель возвратно-поступательного движения; 4) ультразвуковой генератор; 5) механизм регулировки положения кассеты; 6) ультразвуковой пьезокерамический преобразователь с фокусирующим излучателем; 7) механизм регулировки положения излучателя; 8) уплотнительное кольцо; 9) емкость с водой; 10) ячейка с дистиллированной водой; 11) обрабатываемый имплантат; 12) кассета; 13) шпиндель; 14) гильза*

экономическим соображениям). Требуемая производительность обеспечивается многоместной обработкой. Установка имеет две емкости для технологической жидкости. В первую емкость, выполненную из титана или нержавеющей стали, заливается водопроводная вода и в ней же помещается излучающая часть ультразвукового преобразователя. При этом для предотвращения протекания жидкости цилиндрическая часть излучателя соединяется со стенкой емкости через уплотнительные кольца. Вторая емкость выполнена в виде сменной ячейки из стекла с толщиной стенки не более 1 мм. Ячейка заполняется дистиллированной водой и может размещаться на необходимом расстоянии от фокусирующей части излучателя. В ячейку опускаются шпиндели с вращающимися имплантатами. Схема установки приведена на рис. 3.

Выводы

В результате выполнения исследований решена актуальная задача, заключающаяся в повышении качества электроплазменных биопокрытий на дентальных имплантатах на основе использования в составе покрытия фторгидроксиапатита, установления закономерностей и разработки технологии его электроплазменного напыления и финишной кавитационной обработки в ультразвуковом поле.

Для подтверждения нашего предположения о том, что фторгидроксиапатит обладает повышенными остеоинтегративными свойствами, был проведен модельный эксперимент, целью которого была оценка процессов костномозгового кроветворения на титановых дисках с плазмонапыленным гидроксиапатитовым (ГАП) и фторгидроксиапатитовым (ФГАП) покрытием, с применением длительных культур костного мозга [3].

Было установлено, что изученные материалы не вызывали отрицательных реакций и не оказывали ингибирующего влияния на рост клеток костного мозга. В длительных культурах костного мозга на этих дисках происходило развитие стромальных и кроветворных клеток, и шли процессы формирования нормального кроветворного микроокружения, обеспечивающего полноценное кроветворение. На дисках с ФГАП и ГАП хорошо поддерживается гемопоэз, что видно как по общему количеству клеток, так и по содержанию молодых и зрелых гранулоцитов. Для дисков с ФГАП наблюдается несколько большее общее число клеток, а также меньшее содержание стромальных клеток и значительно большее содержание кроветворных клеток по сравнению с диском с ГАП. Процентное содержание стромальных и кроветворных клеток для диска с ФГАП также отличалось от такового для диска с ГАП. Так, если содержание кроветворных клеток на диске с ФГАП составляло 84 %, то доля этих клеток через 4 недели культивирования на диске с ГАП составила только 37 %.

Таким образом, следует отметить, что при сходном общем числе клеток на дисках с ФГАП и ГАП отмечаются различия в количестве стромальных и кроветворных клеток. При использовании ФГАП отмечается достоверно большее количество кроветворных клеток и меньшее – стромальных клеток, что на основании данных литературы можно считать положительным фактором, способствующим построению костной ткани и стимуляции остеоинтеграции.

В свете вышеизложенного можно заключить, что использование фторгидроксиапатита в качестве основного компонента плазмонапыленного биоактивного покрытия на дентальных имплантатах в некоторых случаях будет предпочтительнее использования гидроксиапатита. Данное направление является весьма перспективным, требует дальнейшего изучения и обширных экспериментальных исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лясникова А.В., Лепилин А.В., Лясников В.Н., Смирнов Д.А. Дентальные имплантаты и плазменное напыление в технологии их производства. – Саратов: Изд-во Сарат. гос. техн. ун-та, 2004. – 192 с.
2. Биоактивные материалы и покрытия в дентальной имплантологии / А.В. Лясникова, А.В. Лепилин, В.Н. Лясников, К.Г. Бутовский. – Саратов: Сарат. гос. техн. ун-т, 2004. – 94 с.
3. Курдюмов С.Г., Воложин А.И., Орловский В.П. Фторгидроксиапатит для дентальной имплантации // Современные проблемы имплантологии: Труды VI Междунар. научно-техн. конф. – Саратов, 2002 – С. 69–71.
4. Дударева О.А. Повышение качества биоактивных фторапатитовых покрытий при электроплазменном напылении и финишной обработке в ультразвуковом поле: Автореф. дис. ... канд. техн. наук. – Саратов, 2004. – 16 с.